

10/525 809 #2  
Rec'd T/PTO 25 FEB 2005

日本国特許庁 PCT/JP 03/10681  
JAPAN PATENT OFFICE

25.08.03

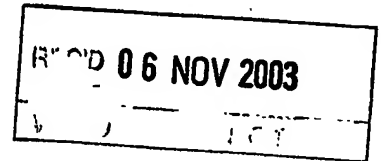
別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 3月26日  
Date of Application:

出願番号 特願2003-086561  
Application Number:  
[ST. 10/C]: [JP 2003-086561]

出願人 財団法人大阪産業振興機構  
Applicant(s):

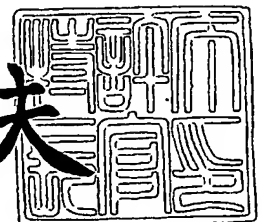


PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

2003年10月24日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

今井康夫



BEST AVAILABLE COPY

【書類名】 特許願

【整理番号】 R7926

【提出日】 平成15年 3月26日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 C07C239/14

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府吹田市山田西 2-8 A 9-310

    【氏名】 佐々木 孝友

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府交野市私市 8-16-19

    【氏名】 森 勇介

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府池田市石橋 1-21-18-232

    【氏名】 吉村 政志

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府箕面市半町 2-15-41-C205

    【氏名】 安達 宏昭

【発明者】

    【住所又は居所】 大阪府吹田市津雲台 3-4-A24-404

    【氏名】 高野 和文

【特許出願人】

    【識別番号】 592006224

    【氏名又は名称】 佐々木 孝友

【代理人】

    【識別番号】 110000040

    【氏名又は名称】 特許業務法人池内・佐藤アンドパートナーズ

    【代表者】 池内 寛幸

    【電話番号】 06-6135-6051

## 【手数料の表示】

【予納台帳番号】 139757

【納付金額】 21,000円

## 【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 高分子結晶成長容器

【特許請求の範囲】

【請求項1】 高分子結晶の製造に使用する容器若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用する容器であって、高分子溶液を入れる第1の部屋と、高分子溶液における高分子以外の成分のみが前記高分子溶液より高濃度で溶解しているリザーバー溶液を入れる第2の部屋と、前記第1の部屋および前記第2の部屋と連通し、気体が通過可能な通路とを有し、前記第1の部屋の一部若しくは全部が、前記高分子溶液にレーザー光線を照射可能なように透明若しくは半透明である容器。

【請求項2】 前記高分子が、樹脂、タンパク質、糖類、脂質および核酸からなる群から選択される少なくとも一つである請求項1記載の容器。

【請求項3】 高分子結晶の製造に使用するプレート若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用するプレートであって、請求項1記載の容器が、複数形成されたプレート。

【請求項4】 前記高分子が、樹脂、タンパク質、糖類、脂質および核酸からなる群から選択される少なくとも一つである請求項3記載のプレート。

【請求項5】 高分子結晶の製造に使用する容器若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用する容器であって、高分子溶液を入れる第1の部屋と、高分子溶液における高分子以外の成分のみが前記高分子溶液より高濃度で溶解しているリザーバー溶液を入れる第2の部屋と、前記第1の部屋および前記第2の部屋と連通し、気体が通過可能な通路とを有し、前記第1の部屋が複数あり、これが複数の前記通路により一つ以上の前記第2の部屋と連通しており、前記複数の通路において、それぞれ、通路径若しくは通路長の少なくとも一つが異なる容器。

【請求項6】 前記第1の部屋の一部若しくは全部が、前記高分子溶液にレーザー光線を照射可能なように透明若しくは半透明である請求項5記載の容器。

【請求項7】 高分子が、樹脂、タンパク質、糖類、脂質および核酸からなる群から選択される少なくとも一つである請求項5または6記載の容器。

【請求項 8】 高分子結晶の製造に使用するプレート若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用するプレートであって、請求項 5 記載の容器が、複数形成されたプレート。

【請求項 9】 高分子結晶の製造に使用する容器若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用する容器であって、高分子溶液および前記高分子溶液より比重が重たくかつ前記高分子溶液と混合しない非混合性高比重液を入れる第 1 の部屋と、高分子溶液における高分子以外の成分のみが前記高分子溶液より高濃度で溶解しているリザーバー溶液を入れる第 2 の部屋とを有し、前記第 2 の部屋の中に前記第 1 の部屋が形成され、前記第 1 の部屋において、下部の大容積部と、これより容積が小さい上部の小容積部とを有し、この上部先端は開口して前記両部屋の間は気体が通過可能であり、少なくとも前記第 1 の部屋の上部もしくは先端開口部に高分子溶液を保持する容器。

【請求項 10】 前記第 1 の部屋において、前記下部の大容積部の形状が逆円錐台若しくは逆角錐状台であり、前記上部の小容積部の形状が円筒若しくは角筒であり、前記両者が連結している請求項 9 記載の容器。

【請求項 11】 前記第 1 の部屋において、前記上部の小容積部の先端開口の上に高分子溶液の液滴を形成し、この状態で、前記高分子溶液の溶媒を蒸発させる請求項 10 記載の容器。

【請求項 12】 前記高分子が、樹脂、タンパク質、糖類、脂質および核酸からなる群から選択される少なくとも一つである請求項 9 から 11 のいずれかに記載の容器。

【請求項 13】 高分子結晶の製造に使用するプレート若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用するプレートであって、請求項 9 記載の容器が、複数形成されたプレート。

#### 【発明の詳細な説明】

##### 【0001】

#### 【発明の属する技術分野】

本発明は、高分子結晶の製造に使用する容器若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用する容器に関する。

## 【0002】

## 【従来の技術】

ポストゲノム研究の進展により、タンパク質の構造解析が急務になってきているが、そのためには、タンパク質を結晶化する必要がある。また、有機結晶は、次世代デバイス材料として有望視されており、その高品質結晶製造技術のニーズが高い。一般に、溶液から結晶を析出させるためには、溶媒蒸発や温度変化などにより過飽和度を大きくする必要がある。しかし、有機物やタンパク質等のように分子量が大きい物質は、過飽和度を極めて大きくしないと結晶化しない。また、このような極めて大きな過飽和度の溶液では、一度結晶化が起こると、結晶が急成長するため、得られる結晶の品質に問題があるおそれがある。また、このような高分子量物質の結晶化は、一般に困難であり、生産性が悪かった。通常、結晶化の条件は、実際に結晶化を試みて、試行錯誤の結果、決定されるが、これでは、タンパク質や有機物等のように、結晶化が必要不可欠な物質では、煩雑すぎて、実用的ではない。

## 【0003】

## 【発明が解決しようとする課題】

本発明は、このような事情に鑑みなされたもので、高分子結晶を簡単に製造に可能な容器若しくは高分子の結晶条件を簡単にスクリーニングすることが可能な容器の提供を、その目的とする。

## 【0004】

## 【課題を解決するための手段】

前記目的を達成するために、本発明は、つぎの3つの種類の容器を提供する。

## 【0005】

本発明の第1の容器は、高分子結晶の製造に使用する容器若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用する容器であって、高分子溶液を入れる第1の部屋と、高分子溶液における高分子以外の成分のみが前記高分子溶液より高濃度で溶解しているリザーバー溶液を入れる第2の部屋と、前記第1の部屋および前記第2の部屋と連通し、気体が通過可能な通路とを有し、前記第1の部屋の一部若しくは全部が、前記高分子溶液にレーザー光線を照射可能なように透明若しくは

半透明である容器である。

【0006】

この容器は、いわゆる蒸気拡散法により高分子溶液の溶媒の蒸発を促進し、高分子結晶の生成を促進するものであるが、高分子溶液が入っている第1の部屋にレーザー光を照射することにより、強制的に結晶核を生成させたり、結晶化条件をスクリーニングしたりするものである。

【0007】

また、前記第1の容器を1つのプレート内に複数形成してもよい。

【0008】

本発明の第2の容器は、高分子結晶の製造に使用する容器若しくは高分子の結晶条件のスクリーニングに使用する容器であって、高分子溶液を入れる第1の部屋と、高分子溶液における高分子以外の成分のみが前記高分子溶液より高濃度で溶解しているリザーバー溶液を入れる第2の部屋と、前記第1の部屋および前記第2の部屋と連通し、気体が通過可能な通路とを有し、前記第1の部屋が複数あり、これが複数の前記通路により一つ以上の前記第2の部屋と連通しており、前記複数の通路において、それぞれ、通路径若しくは通路長の少なくとも一つが異なる容器である。

【0009】

この容器は、いわゆる蒸気拡散法により高分子溶液の溶媒の蒸発を促進し、高分子結晶の生成を促進するものであるが、前記複数の通路において、通路径および通路長のいずれか若しくは双方がそれぞれ異なるため、複数の蒸気拡散条件を同時に設定することができ、結晶化の最適条件をスクリーニングしたり、その条件で結晶を生成させるものである。

【0010】

前記第2の容器において、前記第1の部屋の一部若しくは全部は、前記高分子溶液にレーザー光線を照射可能なように透明若しくは半透明であることが好ましい。また、前記第2の容器を、1つのプレート内に複数形成してもよい。

【0011】

本発明の第3の容器は、高分子結晶の製造に使用する容器若しくは高分子の結

晶条件のスクリーニングに使用する容器であって、高分子溶液および前記高分子溶液より比重が重たくかつ前記高分子溶液と混合しない非混合性高比重液を入れる第1の部屋と、高分子溶液における高分子以外の成分のみが前記高分子溶液より高濃度で溶解しているリザーバー溶液を入れる第2の部屋とを有し、前記第2の部屋の中に前記第1の部屋が形成され、前記第1の部屋において、下部の大容積部と、これより容積が小さい上部の小容積部とを有し、その上部先端は開口して前記両部屋の間は気体が通過可能であり、少なくとも前記第1の部屋の上部もしくは先端開口部に高分子溶液を保持する容器である。

#### 【0012】

この容器は、いわゆる蒸気拡散法により高分子溶液の溶媒の蒸発を促進し、かつ高分子溶液と非混合性高比重液との界面で高分子結晶の生成を促進するものであるが、前記第1の部屋の前記小容積部もしくは先端開口部に高分子溶液を保持するため、高分子溶液は少量であってもよい。また、前記第1の部屋の前記大容積部に位置する非混合性高比重液を、例えば、マグネットスターラー等で攪拌すれば、間接的に高分子溶液を攪拌することができ、さらに結晶化を促進させることが可能である。

#### 【0013】

前記第3の容器の前記第1の部屋において、前記下部の大容積部の形状が逆円錐台若しくは逆角錐状台であり、前記上部の小容積部の形状が円筒若しくは角筒であり、前記両者が連結していることが好ましい。このような形状であれば、前記第1の部屋において、前記上部の小容積部の先端開口の上に高分子溶液の液滴を形成し、この状態で、前記高分子溶液の溶媒を蒸発させることが可能である。また、前記第3の容器を1つのプレート内に複数形成してもよい。

#### 【0014】

本発明において、前記高分子は、特に制限されず、例えば、樹脂、タンパク質、糖類、脂質および核酸等があり、このなかで、タンパク質の結晶化について本発明の容器を適用することが好ましい。タンパク質としては、例えば、ニワトリ卵白リゾチーム、ヒトリゾチーム、グルコースイソメラーゼ、キシラーナーゼ、ホスホエノールピルビン酸カルボキシラーゼ、リボヌクレアーゼなどが挙げられ



る。

#### 【0015】

##### 【発明の実施の形態】

つぎに、本発明の容器の例について、図に基づき説明する。

#### 【0016】

##### (実施形態1)

図1の断面図に、本発明の第1の容器の一例を示す。図示のように、この容器1は、第1の部屋11と第2の部屋13を有し、前記両部屋は、通路で連通している。この容器1の上部は、蓋体16で覆われて密閉状態となっており、また前記容器1の底部15は、レーザー光17が透過できるように、前記第1の部屋に該当する部分が透明若しくは半透明になっている。この底の部分の材質は、レーザー光を通せば、特に制限されず、例えば、アクリル樹脂等の透明樹脂、石英ガラス、ガラス等の透明部材が使用できる。また、その他の部分の部材は、特に制限されず、一般の樹脂やガラス等が使用できる。この容器全体の大きさは、特に制限されず、例えば、縦20～180mm×横10～120×高さ3～50mm、好ましくは、縦40～150mm×横20～100×高さ5～30mm、より好ましくは縦50～130mm×横30～80×高さ10～20mmである。第1の部屋には11、タンパク質溶液等の高分子溶液12が入れられ、第2の部屋13には、リザーバー溶液14が入れられるため、第1の部屋11は、第2の部屋13の部屋より小さいほうがよい。この容器1は、例えば、つぎのようにして使用される。

#### 【0017】

まず、蓋体16を外して、第1の部屋11にタンパク質溶液等の高分子溶液12を入れ、第2の部屋13にリザーバー溶液14を入れ、蓋体16で蓋をして密閉する。すると、同図において矢印で示すように、高分子溶液12から発生した水蒸気が通路を通過して第2の部屋13に移行し、これによって高分子溶液12の溶媒の蒸発が促進される。そして、高分子溶液12が過飽和状態になったら、結晶核を強制的に生成させるため、容器1の底部から、例えば、パルスレーザー光17を高分子溶液に12に照射する。結晶核が生成すれば、そのまま、結晶を成

長させればよいし、結晶核が生成しなければ、その条件は、結晶化に不適と判断して、別の条件で結晶化を試みればよい。

#### 【0018】

このように、パルスレーザーを照射して結晶核の生成を観察し、結晶核が生成すれば、その溶液等の条件は、結晶化に適していると判断できるし、そのまま育成すれば結晶が得られる。また、パルスレーザーを照射して溶質の状態を観察し、溶質が変化していれば、その溶液等の条件は結晶化に適していると判断できる。前記溶質の変化は、タンパク質の場合、例えば、立体構造の変化（変性）である。

#### 【0019】

過飽和溶液に、レーザー、特にパルスレーザーを照射すれば、結晶核が生成するが、そのメカニズムは不明である。これについて、本発明者等は、以下のように推測している。すなわち、パルスレーザーの焦点では、高密度の光子が集中するために、一つの溶質分子もしくは溶媒分子に光子が数個衝突し、それらが光を吸収する現象（多光子吸収）が高い確率で起こる。その結果として、パルスレーザーを集光した時、その焦点で急激な光吸収による爆発現象（レーザーアブレーション）が誘起される。結晶核生成は、これが摂動となり起こると考えられる。そして、その後のメカニズムとしては、下記の3つの考えられる。

#### 【0020】

- (1) パルスレーザーにより光熱変換が引き起こされ焦点付近の溶液が瞬間的に蒸発し、溶質の濃縮が起こった結果として結晶核が生成する。
- (2) パルスレーザーが誘起するアブレーションにより衝撃波が発生し、それにより溶液が局所的に揺らされた結果として結晶核が生成する。
- (3) レーザーの強度が強くなると溶液中で誘導散乱が引き起こされ、溶液中に濃度勾配が生成し、結晶核が生成する。

#### 【0021】

本発明において、パルスレーザーの光密度（光子流量：photon flux）は、例えば、 $5 \times 10^5$  (watt) 以上であり、好ましくは  $2 \times 10^9$  (watt) 以上である。パルスレーザーの光密度の上限は、特に制限されないが、例えば、 $10^{18}$

(watt) 以下であり、好ましくは  $10^{15}$  (watt) 以下であり、より好ましくは  $10^{12}$  (watt) 以下である。

### 【0022】

レーザー光強度 (W) および時間幅 ( $\Delta t$ ) の積が、光密度 (I) であるから、レーザーの条件は、時間幅によって、例えば、以下のように設定することができる。なお、パルスレーザーは、例えば、ピコ秒パルスレーザーおよびフェムト秒パルスレーザーがあり、このなかで、フェムト秒レーザーが特に好ましい。

### 【0023】

(ナノ秒パルスレーザー)

	パルス時間幅 (秒)	レーザー光強度 A (J/pulse)	レーザー光強度 B (J/pulse)
一般的範囲	$10^{-6} \sim 10^{-9}$	$0.5 \sim 0.5 \times 10^{-3}$	$2 \times 10^3 \sim 2$
好ましい範囲	$10^{-8} \sim 10^{-9}$	$0.5 \times 10^{-2} \sim 0.5 \times 10^{-3}$	$2 \times 10 \sim 2$

レーザー光強度 A : 光密度 (I) =  $5 \times 10^5$  (watt) 以上の場合

レーザー光強度 B : 光密度 (I) =  $2 \times 10^9$  (watt) 以上の場合

### 【0024】

(ピコ秒パルスレーザー)

	パルス時間幅 (秒)	レーザー光強度 A (J/pulse)	レーザー光強度 B (J/pulse)
一般的範囲	$10^{-9} \sim 10^{-12}$	$0.5 \times 10^{-3} \sim 0.5 \times 10^{-6}$	$2 \sim 2 \times 10^{-3}$
好ましい範囲	$10^{-11} \sim 10^{-12}$	$0.5 \times 10^{-5} \sim 0.5 \times 10^{-6}$	$2 \times 10^{-2} \sim 2 \times 10$

-3

レーザー光強度 A : 光密度 (I) =  $5 \times 10^5$  (watt) 以上の場合

レーザー光強度 B : 光密度 (I) =  $2 \times 10^9$  (watt) 以上の場合

### 【0025】

(フェムト秒パルスレーザー)

	パルス時間幅 (秒)	レーザー光強度 A (J/pulse)	レーザー光強度 B (J/pulse)
--	---------------	------------------------	------------------------

一般的範囲  $10^{-12} \sim 10^{-15}$   $0.5 \times 10^{-6} \sim 0.5 \times 10^{-9}$   $2 \times 10^{-3} \sim 2 \times 10^{-6}$

好ましい範囲  $10^{-13} \sim 10^{-15}$   $0.5 \times 10^{-7} \sim 0.5 \times 10^{-9}$   $2 \times 10^{-4} \sim 2 \times 10^{-6}$

レーザー光強度 A: 光密度 (I) =  $5 \times 10^5$  (w a t t) 以上の場合

レーザー光強度 B: 光密度 (I) =  $2 \times 10^9$  (w a t t) 以上の場合

#### 【0026】

パルスレーザーは、単発で照射してもよいし、複数発繰り返して照射してもよい。パルスレーザーの照射回数は、特に制限されないが、例えば、1 発 (単発) から 1000 万発の範囲である。また、繰り返し複数発照射する場合のレーザー繰り返し周波数は、例えば、 $1/10000000 \text{ Hz} \sim 1 \text{ kHz}$  の範囲である。照射時間も特に制限されず、例えば、1 秒から 1 時間の範囲である。

#### 【0027】

パルスレーザーの具体例としては、例えば、フェムト秒チタンサファイアレーザー、フェムト秒ファイバーレーザー、ナノ秒・ピコ秒 Nd<sup>3+</sup>:YAG レーザー、ナノ秒・ピコ秒 Nd<sup>3+</sup>:YVO<sub>4</sub> レーザー、エキシマレーザーおよびアレクサンドライトレーザー等がある。

#### 【0028】

これらのレーザーの条件などは、本発明の他の容器若しくはプレートでも共通である。

#### 【0029】

(実施形態 2)

つぎに、一つのプレート内に前記第 1 の容器を複数形成した例を、図 2 の斜視図に示す。

#### 【0030】

図示のように、このプレート 2 は、6 個の第 1 の容器 21 が形成されており、これは、第 1 の部屋 21a と第 2 の部屋 21b を有し、前記両部屋は通路で連通している。また、このプレート 2 は、前記第 1 の容器 21 が形成されたプレート本体 22、底部 23 および蓋体 24 とから構成されている。底部 23 は、レーザ

一光25が照射可能なように透明若しくは半透明部材から形成されている。このプレート2の形成材料および容器21の大きさ等については、前述の第1の容器と同様である。また、このプレート2の大きさは、特に制限されず、例えば、縦20～180mm×横10～120×高さ3～50mm、好ましくは、縦40～150mm×横20～100×高さ5～40mm、より好ましくは縦50～130mm×横30～80×高さ10～30mmである。このプレート2において、容器21の個数は6個であるが、本発明はこれに限定されず、プレートあたり、容器数1～1536個、好ましくは2～384個、より好ましくは4～96個である。このプレート2は、例えば、つぎのようにして使用される。

#### 【0031】

すなわち、まず、容器21部分の第1の部屋21aに高分子溶液を入れ、第2の部屋21bにリザーバー溶液を入れると、蒸気拡散により、高分子溶液の溶媒の蒸発が促進される。そして、高分子溶液が過飽和状態となったら、前述のように、パルスレーザー25を照射して、結晶核を強制的に生成させる。結晶核が生成したら、これを育成して目的とする高分子結晶を得ることができる。また、結晶核が生成しない場合は、結晶化条件が不適当と判断して、次の条件で結晶化を試みる。このプレートでは、複数の容器が形成されているから、高分子溶液の濃度を変えるなど容器毎に異なる結晶化条件を設定でき、また、容器毎に異なる条件でレーザーを照射できる。

#### 【0032】

(実施形態3)

つぎに、本発明の第2の容器の一例を図3に示す。同図において、(A)は、平面図であり、(B)は断面図である。

#### 【0033】

図示のように、この容器3は、円盤の底に円柱が結合した形状である。前記円盤の周辺部には、円中心から放射状に8個の第1の部屋31が形成され、前記円柱の中には、1つの第2の部屋32が形成されており、前記第1の部屋31のそれぞれから通路33が延びて、第2の部屋32と連通している。前記8個の通路33において、各通路33は、それぞれ通路径が異なっている。この容器3全体

の大きさは、特に制限されず、第1の部屋の大きさと個数や、第2の部屋の大きさ等により適宜決定される。前記第1の部屋の大きさは、例えば、内径0.5～10mm、深さ1～50mm、好ましくは、内径1～5mm、深さ3～40mm、より好ましくは内径1～3mm、深さ3～30mm、であり、第1の部屋の個数は、例えば、1～1536個、好ましくは2～384個、より好ましくは4～96個である。前記第2の部屋の大きさは、例えば、内径1～30mm、深さ1～50mm、好ましくは、内径2～20mm、深さ2～40mm、より好ましくは内径3～15mm、深さ3～30mmである。前記通路の長さも制限されず、例えば、0.5～50mm、好ましくは1～30mm、より好ましくは1～20mmである。また、この通路は、その通路径がそれぞれ異なるが、例えば、0.3～10mm、好ましくは0.5～5mm、より好ましくは0.5～3mmである。この容器3の材質も特に制限されず、例えば、樹脂やガラスなどで構成されるが、第1の部屋にレーザーを照射する場合は、その部分をレーザーが透過するように、前述の透明若しくは半透明部材で構成すればよい。この容器3は、例えば、つぎのようにして使用する。

#### 【0034】

すなわち、まず、複数の第1の部屋31に高分子溶液34を入れ、第2の部屋32にレーザー溶液35を入れると、図中の矢印で示すように、高分子溶液34から発生した水蒸気が通路33を通り、第2の部屋32に移動するという蒸気拡散により、高分子溶液34の溶媒の蒸発が促進される。この蒸気拡散において、通路33の通路径がそれぞれ異なるため、第1の部屋33のそれぞれの蒸気拡散条件が異なることになる。したがって、複数の第1の部屋において、結晶核が生成したものは、そのまま育成を続けて目的とする高分子結晶を得ることができる。また、結晶核が生じない第1の部屋は、結晶化条件が不適と判断することができる。さらに、高分子溶液34が過飽和状態となったら、前述のように、パルスレーザーを照射して、結晶核を強制的に生成させてもよい。結晶核が生成したら、これを育成して目的とする高分子結晶を得ることができる。また、結晶核が生成しない場合は、結晶化条件が不適当と判断して、次の条件で結晶化を試みる。

## 【0035】

## (実施形態4)

つぎに、本発明の第2の容器のその他の例を図4に示す。同図において、(A)は、平面図であり、(B)は断面図である。

## 【0036】

図示のように、この容器4は、円盤の底に円柱が結合した形状である。前記円盤の周辺部には、円中心から放射状に8個の第1の部屋41が形成され、前記円柱の中には、1つの第2の部屋42が形成されており、前記第1の部屋41のそれぞれから通路43が延びて、第2の部屋42と連通している。前記8個の通路43において、各通路33は、それぞれ通路長が異なっている。この容器4全体の大きさは、特に制限されず、第1の部屋の大きさと個数や、第2の部屋の大きさ等により適宜決定される。前記第1の部屋の大きさは、例えば、内径0.5～10mm、深さ1～50mm、好ましくは、内径1～5mm、深さ3～40mm、より好ましくは内径1～3mm、深さ3～30mm、であり、第1の部屋の個数は、例えば、1～1536個、好ましくは2～384個、より好ましくは4～96個である。前記第2の部屋の大きさは、例えば、内径1～30mm、深さ1～50mm、好ましくは、内径2～20mm、深さ2～40mm、より好ましくは内径3～15mm、深さ3～30mmである。前記通路の長さも制限されず、例えば、0.5～50mm、好ましくは1～30mm、より好ましくは1～20mmである。また、この通路は、その通路上がそれぞれ異なるが、例えば、0.3～10mm、好ましくは0.5～5mm、より好ましくは0.5～3mmである。この容器4の材質も特に制限されず、例えば、樹脂やガラスなどで構成されるが、第1の部屋にレーザーを照射する場合は、その部分をレーザーが透過するように、前述の透明若しくは半透明部材で構成すればよい。この容器4は、例えば、つぎのようにして使用する。

## 【0037】

すなわち、まず、複数の第1の部屋41に高分子溶液44を入れ、第2の部屋42にリザーバー溶液45を入れると、図中の矢印で示すように、高分子溶液44から発生した水蒸気が通路43を通り、第2の部屋42に移動するという蒸気拡

散により、高分子溶液 44 の溶媒の蒸発が促進される。この蒸気拡散において、通路 43 の通路長がそれぞれ異なるため、第 1 の部屋 43 のそれぞれの蒸気拡散条件が異なることになる。したがって、複数の第 1 の部屋において、結晶核が生成したものは、そのまま育成を続けて目的とする高分子結晶を得ることができる。また、結晶核が生じない第 1 の部屋は、結晶化条件が不適と判断することができる。さらに、高分子溶液 44 が過飽和状態となったら、前述のように、パルスレーザーを照射して、結晶核を強制的に生成させてもよい。結晶核が生成したら、これを育成して目的とする高分子結晶を得ることができる。また、結晶核が生成しない場合は、結晶化条件が不適当と判断して、次の条件で結晶化を試みる。

#### 【0038】

なお、実施形態 3 では、通路径を変化させ、実施形態 4 では、通路長を変化させたが、これらを組み合わせてもよい。また、実施形態 3 の容器、実施形態 4 の容器およびこれらの組み合わせの容器の少なくとも一つを、1つのプレート内に複数形成してもよい。このプレートの大きさ等の条件は、例えば、実施形態 2 のプレートと同様である。

#### 【0039】

##### (実施形態 5)

つぎに、本発明の第 3 の容器の一例を、図 5 に示す。図示のように、この容器 5 は、大容器 51 の中に、小容器 52 が配置された構成となっている。大容器 51 は、円柱状であり、その上部は、蓋体で蓋がされている。前記小容器 52 は、逆円錐台形状本体部（大容積部）と、この本体部分の上部と連結する円筒部（小容積部）とからなり、前記円筒部の先端は開口している。大容器 51 の内壁と小容器 52 の外壁との間の空間が、リザーバー溶液 54 を入れる第 2 の部屋である。また、小容器 51 の内部若しくはその円筒部先端口付近が、高分子溶液 55 を入れる若しくは保持する第 1 の部屋となる。この容器 5 の大きさは、特に制限されない。前記大容器 51 の大きさは、例えば、内径 3～30 mm で深さ 5～100 mm であり、好ましくは、内径 5～25 mm で深さ 10～50 mm であり、より好ましくは、内径 10～20 mm で深さ 10～30 mm である。小容器 52 の大きさは、例えば、逆円錐台形状本体部（大容積部）において、最大内径 3～3



0 mm、最小内径 0.3 ~ 5 mm、高さ 4 ~ 90 mm、前記円筒部（小容積部）において、内径 0.3 ~ 5 mm、高さ 0.1 ~ 5 mm であり、好ましくは、逆円錐台形状本体部（大容積部）において、最大内径 5 ~ 25 mm、最小内径 0.5 ~ 3 mm、高さ 9 ~ 45 mm、円筒部（小容積部）において、内径 0.5 ~ 3 mm、高さ 0.1 ~ 3 mm であり、より好ましくは、逆円錐台形状本体部（大容積部）において、最大内径 10 ~ 20 mm、最小内径 1 ~ 2 mm、高さ 9 ~ 25 mm、円筒部（小容積部）において、内径 1 ~ 2 mm、高さ 0.1 ~ 2 mm である。また、容器 5 の材質は、特に制限されず、例えば、樹脂、ガラス等が使用できる。この容器において、レーザー光を照射する場合は、レーザー光が通過する部分は透明若しくは半透明の部材で構成され、そのような部材としては、前述のものがあげられる。この容器 5 は、例えば、つぎのようにして使用する。

#### 【0040】

すなわち、まず、大容器 51（第の部屋 53）にリザーバー溶液 54 を入れ、小容器 52 は、非混合性高比重液 56 で満たす。また、小容器 52 の底部には、マグネット攪拌子 7 を配置する。そして、小容器 52 の円筒部先端に、高分子溶液 55 の液滴を配置する。この状態で、容器 5 をマグネットスターの上に置き、前記攪拌子 7 を回転させる。このようにすれば、リザーバー溶液 54 の作用により、高分子溶液 55 からは水蒸気の発生が促進される。また、攪拌子 7 の回転により、非混合性高比重液 56 が攪拌され、その振動が高分子溶液 55 にも伝わり、間接的に高分子溶液 55 も攪拌され、その結果、結晶核の生成が促進される。そして、高分子溶液の結晶核が生成したら、そのまま育成を続け、目的とする結晶を得てもよいし、結晶核が生成しない場合は、その条件は、結晶化条件に不適と判断し、次の条件で結晶化を試みればよい。さらに、過飽和状態になったら、高分子溶液 55 に、レーザー光を照射してもよい。また、実施形態 5 の容器を、1 つのプレート内に複数形成してもよい。その条件は、例えば、実施形態 2 のプレートと同様である。

#### 【0041】

##### 【発明の効果】

以上のように、本発明の 3 つの容器によれば、高分子結晶を簡単に製造するこ

とが可能であり、また高分子の結晶条件を簡単にスクリーニングすることが可能である。したがって、本発明の容器を、例えば、タンパク質の結晶化に用いれば、効率よく結晶化することができ、その結果、タンパク質の構造解析も効率よく行うことができる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】

図 1 は、本発明の容器の一例を示す断面図である。

【図 2】

図 2 は、本発明のプレートの一例を示す斜視図である。

【図 3】

図 3 は、本発明の容器のその他の例を示す図であり、A は平面図、B は断面図である。

【図 4】

図 4 は、本発明の容器のさらにその他の例を示す図であり、A は平面図、B は断面図である。

【図 5】

図 5 は、本発明の容器のさらにその他の例を示す断面図である。

【符号の説明】

1、3、4、5、21 容器

2、プレート

6 マグネットスターラー

7 マグネット攪拌子

11、21a、31、41 第1の部屋

13、21b、32、42、53 第2の部屋

12、34、44、55 高分子溶液

14、34、44、54、リザーバー溶液

15、23 底部

16、24 蓋体

22 プレート本体

17、25 レーザー光

33、43 通路

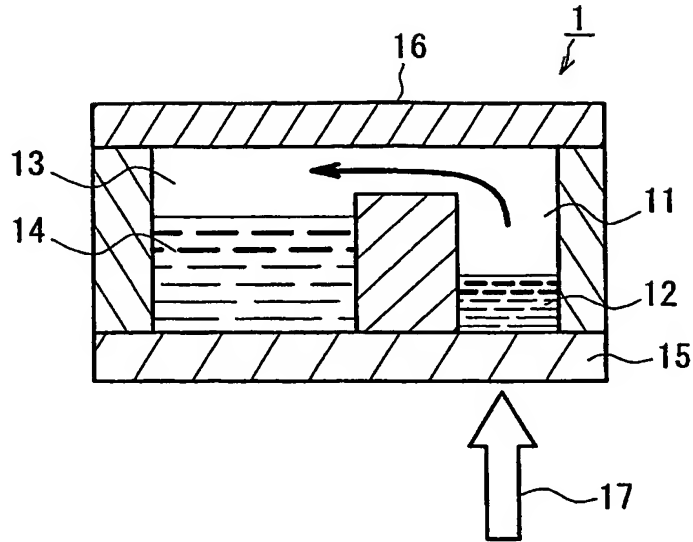
51 大容器

52 小容器

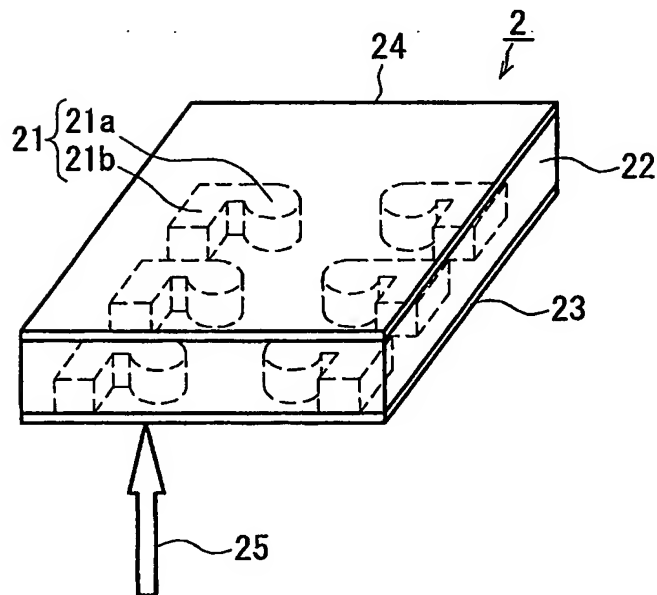
56 非混合性高比重液

【書類名】 図面

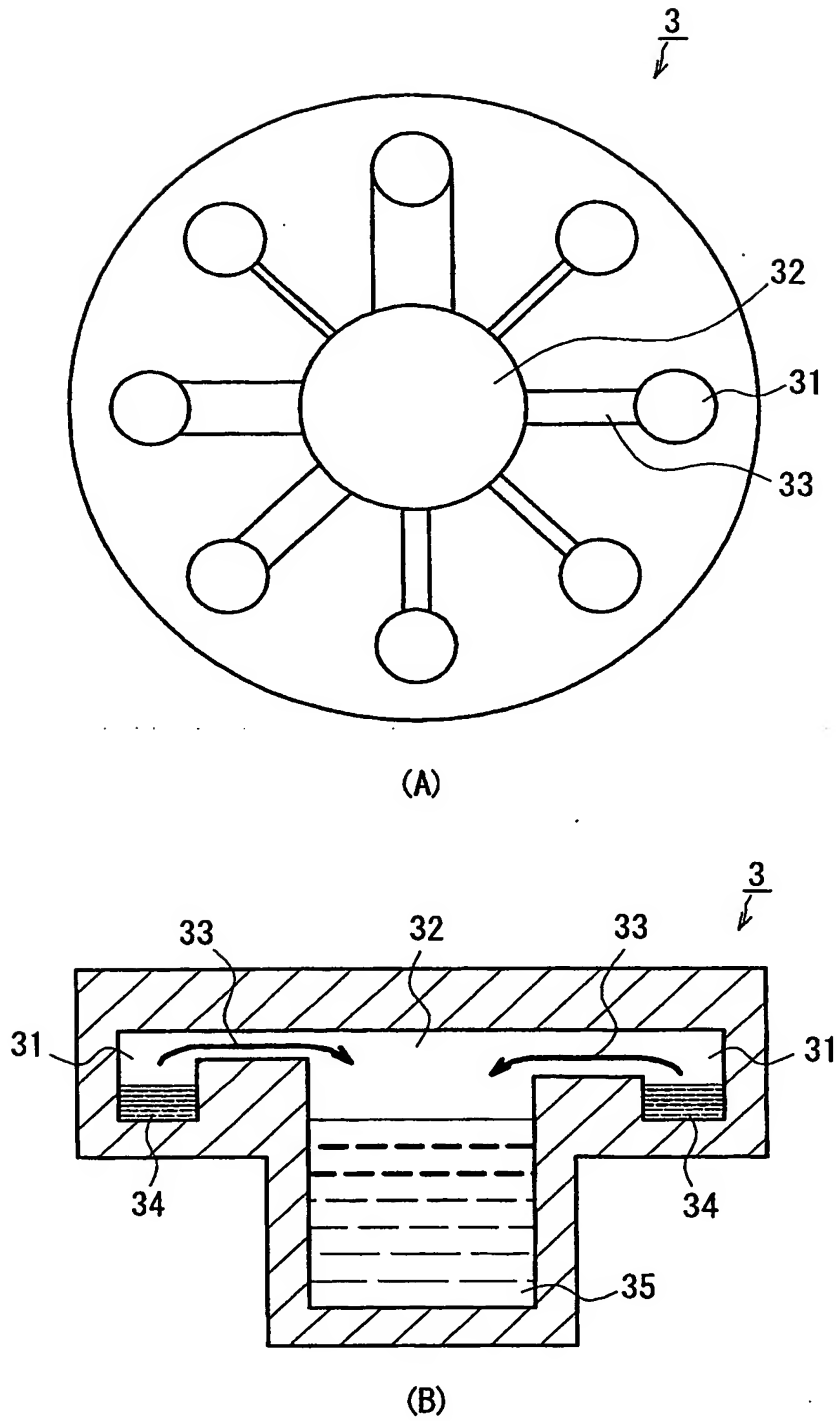
【図 1】



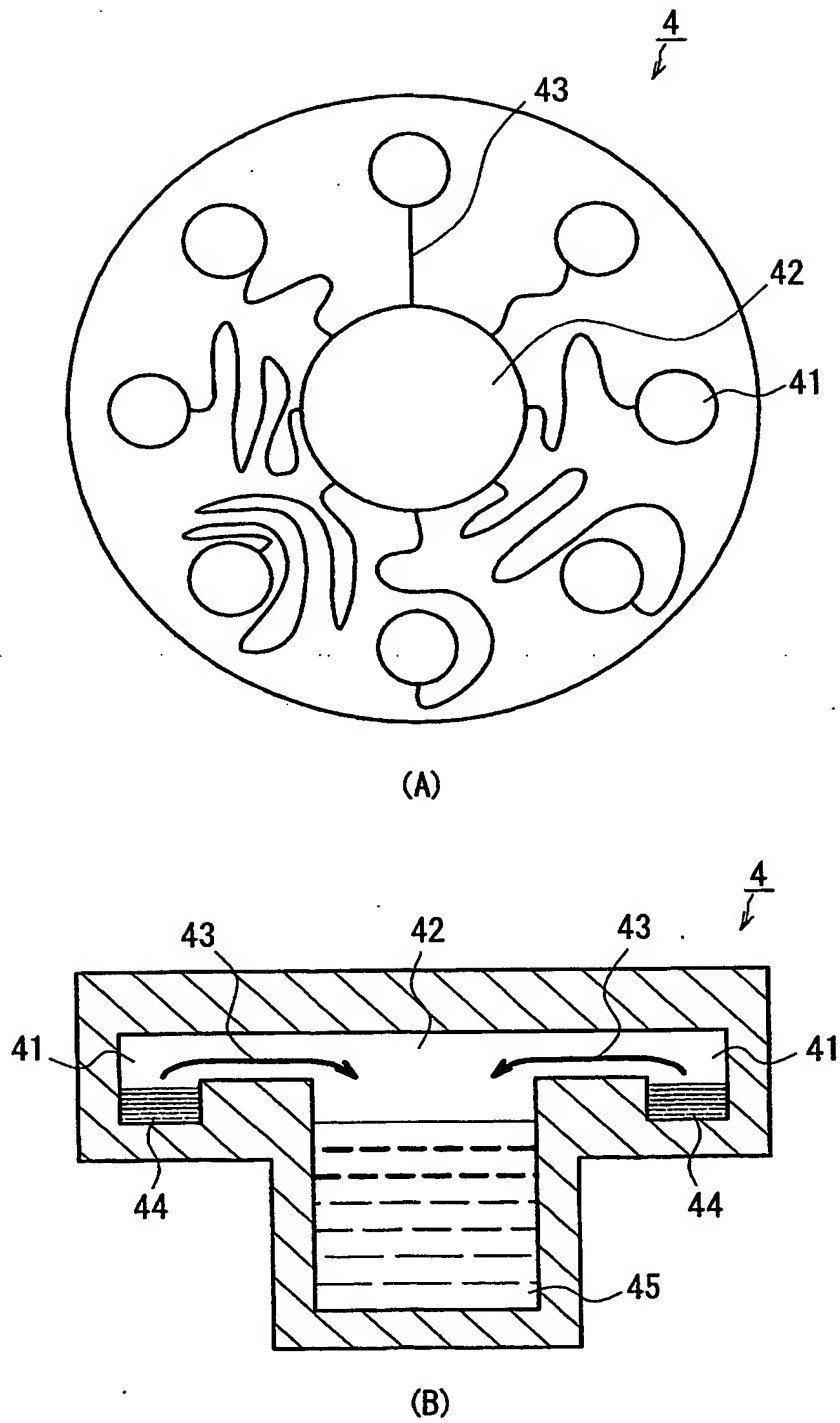
【図 2】



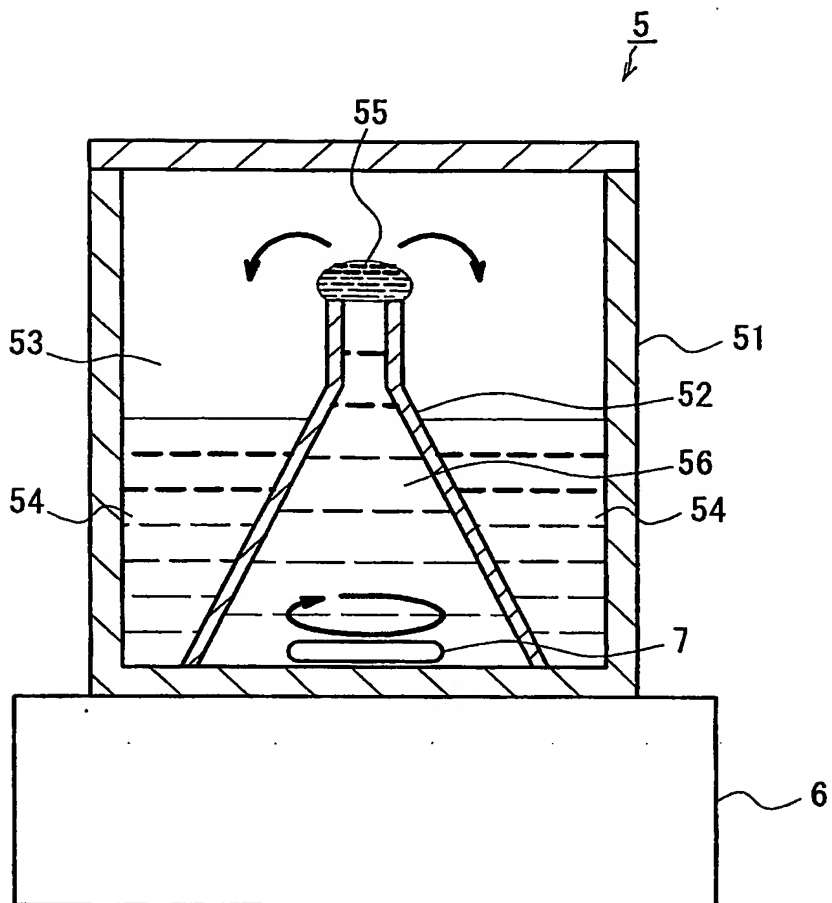
【図 3】



【図 4】



【図 5】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 高分子結晶を簡単に製造することが可能であり、また高分子の結晶条件を簡単にスクリーニングすることが可能である容器を提供する。

【解決手段】 高分子溶液 12 を入れる第 1 の部屋 11 と、高分子溶液 12 における高分子以外の成分のみが前記高分子溶液 12 より高濃度で溶解しているリザーバー溶液 14 を入れる第 2 の部屋 13 と、前記第 1 の部屋 11 と前記第 2 の部屋 13 と連通し、気体が通過可能な通路とを有する容器 1 において、前記第 1 の部屋 11 の一部若しくは全部が、前記高分子溶液 12 にレーザー光線 17 を照射可能なように透明若しくは半透明にする。レーザー光 17 の照射により、結晶核の生成が促進される。

【選択図】 図 1



【書類名】 出願人名義変更届  
【整理番号】 R7926  
【提出日】 平成15年 8月 8日  
【あて先】 特許庁長官殿  
【事件の表示】  
    【出願番号】 特願2003- 86561  
【承継人】  
    【識別番号】 801000061  
    【氏名又は名称】 財団法人大阪産業振興機構  
【承継人代理人】  
    【識別番号】 110000040  
    【氏名又は名称】 特許業務法人池内・佐藤アンドパートナーズ  
    【代表者】 池内 寛幸  
【手数料の表示】  
    【予納台帳番号】 139757  
    【納付金額】 4,200円  
【その他】 同日付の手續補足書で佐々木孝友から財団法人大阪産業振興機構  
            への譲渡証書を提出します。  
【提出物件の目録】  
    【包括委任状番号】 0205128

特願 2003-086561

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[592006224]

1. 変更年月日

1991年12月 6日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府吹田市山田西2丁目8番 A9-310号

氏 名

佐々木 孝友

特願 2003-086561

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[801000061]

1. 変更年月日

2001年 9月13日

[変更理由]

新規登録

住 所

大阪府大阪市中央区本町橋2番5号 マイドームおおさか内

氏 名

財団法人大阪産業振興機構

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ **BLACK BORDERS**
- ☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- ☐ **FADED TEXT OR DRAWING**
- ☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**
- ☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- ☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**
- ☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**
- ☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**
- ☐ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**
- ☐ **OTHER:** \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**